

Este Boletín es distribuido
por la Red del Registro
Ampliado de DIAN (DIAN
EXR), Washington
University School of
Medicine, Departamento de
Neurología



Boletín del Registro Ampliado de DIAN

Volúmen 5, Edición 2, 2023

Contactáctenos

Si tiene alguna idea para una historia o tiene preguntas acerca de la información contenida en este boletín, por favor contacte a las editoras.

Jamie Bartzel
bartzel@wustl.edu



Conexiones Sin Fronteras

Uno de los aspectos más difíciles para hacer frente a una enfermedad rara es la soledad que usualmente se siente cuando enfrentamos sus dificultades. Mientras el manejo de los síntomas y el planeamiento del futuro ofrecen sus dificultades, la soledad puede agravar las tensiones de estas tareas. Para ayudar a aliviar esta soledad - compartiendo también descubrimientos científicos y actualizaciones sobre la investigación- ofrecemos una Conferencia Familiar DIAD anual. Este año, hemos podido organizar dos conferencias regionales: una en la Ciudad de México para familias viviendo en Latinoamérica, y una segunda reunión en Los Países Bajos en julio para familias que viven Europa.

La Conferencia Familiar DIAD Regional de Latinoamérica, llevada a cabo conjuntamente con el Simposio Satélite AAIC de la Asociación de Alzheimer, ofreció a familiares afectados con DIAD, así como a cuidadores de personas con DIAD, la oportunidad de reunirse en la Ciudad de México el 20 de mayo del 2023. Este evento reunió a 125 asistentes de Argentina, Brasil, Colombia, México, y Puerto Rico. El tema este año fue "Juntos Podemos", reflejando la esperanza de los investigadores y participantes de una cura, así como también el espíritu de comunidad.

(Continúa en la página 2)

Conexiones Sin Fronteras (*continuación*)

Los oradores presentaron temas que incluyen avances recientes en el tratamiento y prevención de Alzheimer, el conocimiento actual sobre prevención no-farmacológica de AD, explicaciones sobre componentes genéticos de DIAD, y la importancia de trabajar juntos para encontrar una cura a la Enfermedad de Alzheimer. Los oradores y panelistas incluyeron investigadores académicos, así como también representantes de la Asociación de Alzheimer y Alzheimer's Disease International (ADI). Después de las presentaciones matutinas, los familiares pudieron reunirse en pequeños grupos para conversar y recibir apoyo sobre temas tales como consejería genética, manejo de síntomas, cuidado, y una sesión de preguntas y respuestas sobre la participación en estudios de DIAD. Estas conversaciones permitieron a los miembros familiares compartir su conocimiento y estrategias para enfrentarse con la enfermedad de Alzheimer, así como también el confort del entendimiento mutuo.

Según la Coordinadora de Investigaciones Clínicas, Karina Skrbec, después de trabajar varios meses ayudando a planear la conferencia opino sobre el evento: " La dedicación y el entusiasmo inquebrantables de todos los involucrados fueron verdaderamente inspiradores. Esta experiencia, sin duda, fortalecerá el sentido de comunidad entre los investigadores, familiares y coordinadores y fomentará el apoyo continuo a la investigación DIAD".

Imágenes de Conferencias pasadas pueden encontrarse en línea en <https://dian.wustl.edu/para-las-familias/conferencias-para-familias/?lang=es-xm>.



En la imagen: los investigadores que asisten a la Conferencia Familiar Latinoamericana de DIAD se reúnen para una reunión previa para discutir nuevos protocolos de pruebas y asesoramiento genético para familias.

Evaluaciones Cognitivas con la Evaluación Nueva eCDR

La pandemia global de Covid-19 interrumpió la mayoría de las actividades durante un período de tiempo más largo de lo que nadie esperaba, lo que provocó que las personas reconsideraran la forma en que realizan negocios, investigaciones o tareas diarias, como comprar, y llevó a la rápida adopción de soluciones tecnológicas como el trabajo remoto, video conferencias y entregas a domicilio. Los estudios DIAN también analizaron varias técnicas y herramientas, como MyDIAN, ARC y otras, que podrían implementarse en nuestra investigación para involucrar y recopilar datos nuevos o más frecuentes de los participantes de diferentes maneras. Una de estas herramientas que actualmente se está probando en el sitio de observación DIAN de la Universidad de Washington es la aplicación web electrónica Clinical Dementia Rating (CDR) para evaluar la etapa de la demencia.

Desarrollada originalmente por médicos, incluido el Dr. John Morris de Washington University, la evaluación CDR consta de una entrevista semiestructurada llevada a cabo por evaluadores capacitados y se utiliza tanto en clínicas de investigación como de atención de la demencia. El CDR electrónico, o eCDR, fue desarrollado por un equipo de investigadores dirigido por Michael Weiner en la Universidad de California en San Francisco para adaptar las preguntas del CDR a un cuestionario más estructurado basado en la web a través del Registro de Salud Cerebral (BHR). Las respuestas a estas preguntas se analizan para producir una puntuación general similar a la CDR estándar. Los participantes en el estudio piloto reciben una postal con un enlace personalizado para registrarse en la evaluación eCDR. Se solicita a los participantes que incluyan al mismo compañero de estudio que utilizan para las evaluaciones de CDR en persona del estudio DIAN. Los resultados del eCDR deben compararse con los resultados del CDR en persona.

El eCDR ya se ha probado con los voluntarios de BHR de la población general o con enfermedades cerebrales, así como con las poblaciones del centro de investigación de la enfermedad de Alzheimer de inicio tardío, pero aún esperamos aprender más sobre cómo funciona esta herramienta con los participantes de DIAN. Si los resultados muestran ser una buena comparación entre el CDR presencial y el eCDR, se puede utilizar durante el seguimiento remoto de los participantes de la DIAN para reducir el número y/o el tiempo necesario para las visitas presenciales. También podría usarse para la preselección al inscribir a los participantes en ensayos clínicos o para identificar cuándo los pacientes deben realizar un seguimiento con especialistas en demencia en los entornos de atención médica, lo que podría simplificar el diagnóstico y reducir los costos de atención médica.

Laura Courtney, CCRP, Manager of Clinical Research



Perspectivas del Personal con Ellen Ziegemeier

Aquellos que se unieron al Registro ampliado de DIAN, participaron en un ensayo clínico de DIAN o simplemente hicieron preguntas sobre la participación en investigaciones durante la última década casi seguramente hablaron con la Coordinadora Sénior de Investigación Clínica, Ellen Ziegemeier. A principios de junio, me senté con Ellen para indagar sobre su tiempo en DIAN y sus puntos de vista sobre más de dos décadas de trabajo de investigación sobre el Alzheimer. (Nuestra conversación ha sido ligeramente editada por su extensión y claridad).

Editor: No siempre has trabajado en ensayos clínicos. ¿Qué le atrajo de este trabajo de investigación?

Ellen: Inicialmente me intrigó el tema del Alzheimer. Desde que me gradué de mi maestría en antropología, estuve haciendo entrevistas con cuidadores de personas con Alzheimer. Trabajé en una clínica de la memoria en Honduras y regresé a los Estados Unidos durante un punto bajo en la financiación de subvenciones para estudios cualitativos. Quería volver a hacer investigaciones sobre el Alzheimer con las familias. Cuando me entrevisté con el Dr. Bateman, dijo que a través de la investigación, podría ayudar a muchas más personas que en la atención clínica. Si bien los estudios cualitativos ayudan a la investigación de la disparidad, lo que me gustó, [los resultados no son] tan inmediatos como para ir a la raíz de la angustia de estas familias, que es la enfermedad.

¿Qué habilidades y experiencias de su trabajo anterior pudo aportar al Registro Ampliado de la DIAN?

Hice muchas entrevistas para mi tesis de maestría en etnografía, así que desarrollé un conjunto de habilidades para las entrevistas. Soy simplemente una indagadora innata; Soy curiosa. En mi primer trabajo profesional, iba a los hogares de las personas, en su mayoría cuidadores, y veía a sus seres queridos e interactuaba con ellos. Me hizo querer estar en ese espacio con las familias. Las preguntas que tenía que hacerles a los cuidadores que eran realmente difíciles... eran traducibles, la forma en que podía hacer la transición de preguntas de sondeo a apoyo emocional. Y simplemente me gusta la gente. También realicé pruebas neuropsicológicas, en inglés y español, con personas sintomáticas.



(Continúa en la página 5)

Perspectivas del Personal *(continuación)*

¿Cuál es el aspecto más gratificante de trabajar en la investigación de Alzheimer?

Definitivamente tienen que ser las familias y las relaciones que tengo ahora, algunas de casi diez años. A veces, el peso de esta enfermedad fracturará a una familia. Por otro lado, esta enfermedad une a algunas familias y la resiliencia es increíble. Me inspiro en las familias. La mejor parte es interactuar con las familias, conocerlas y luchar por ellas. En un día largo, saber que la persona que está esperando una llamada la necesita, si eso hace que este viaje sea un poco menos difícil, eso me ayuda a hacerlo.

Ya te referiste al tema brevemente, pero ¿qué aspecto del trabajo que haces es lo más desafiante?

Las pérdidas, ahora que han pasado diez años, he llegado a conocer a algunas personas que han fallecido. Le digo a cada familia, ojalá hubiéramos llegado a tiempo para su ser querido. Estamos en una guerra, y la primera línea son las personas que ahora están enfermas, y algunas de ellas caerán. Algunos de [los que he conocido] pueden ser ayudados por los medicamentos que tenemos ahora. No son las largas horas las que son difíciles: es la pérdida humana que va con esto.

Sí. *(Hacemos una pausa e inhalamos profundamente)* Fuera del trabajo: cuando las cosas se ponen difíciles, ¿qué le ayuda a sobrellevarlo? ¿Dónde encuentras Esperanza?

Soy parte de un coro en mi iglesia, hacer música es relajante y gratificante. Hago jardinería en el verano: es gratificante poder comer algo que cultivaste. Tengo dos gatos, que son un encanto. Tengo un lugar seguro con mis gatos, pájaros, mi jardín, mi pareja y una familia buena y sólida. Voy en bicicleta y voy al gimnasio. Otra cosa que me motiva es ser miembro del Directorio de una organización sin fines de lucro dedicada a los derechos de inmigración.

[DIAN tiene] un grupo increíble de personas que realmente se preocupan y trabajan duro. Eso me motiva. Es una gran oportunidad ser parte de [esta investigación]; las cosas más difíciles se equilibran con estos aspectos positivos impresionantes.

¿Qué más te gustaría que la gente supiera sobre ti y el trabajo que haces?

Esta es una relación simbiótica con las familias: son nuestros verdaderos socios. He escuchado de muchas personas que [la participación en el ensayo] les brinda alguna esperanza, que pueden hacer algo al respecto [esta enfermedad] en su familia. La inversión de las familias en este proyecto es asombrosa y vale la pena elogiarla. Se espera que la información que obtengamos de estos ensayos encuentre respuestas no solo para estas mutaciones genéticas, sino también para la EA esporádica. Las familias de nuestra investigación son héroes.

Muchas gracias por compartir tus pensamientos conmigo.

Gracias. Han sido diez años interesantes, desafiantes y gratificantes.

Simposio de Estudios DIAN Observacionales

El Estudio observacional DIAN organizó el Simposio de Validación de Objetivos DIAN en Washington, DC que sellevó a cabo los días 24 al 26 de mayo de 2023 luego de la Mesa redonda de investigación de la Asociación de Alzheimer. El Simposio fue una reunión científica para profesionales académicos, de investigación, médicos y de la industria que permitió a los médicos investigadores, investigadores y desarrolladores de fármacos revisar los descubrimientos científicos que informan sobre los objetivos y la validación de objetivos en función de los datos de DIAD. La reunión ayudó a facilitar el intercambio de los hallazgos más recientes, la discusión de ideas y la creación de redes sobre el posible desarrollo futuro de fármacos para DIAD y la enfermedad de Alzheimer esporádica.

Para obtener más información sobre el simposio y ver presentaciones en video, visite <https://dian.wustl.edu/our-research/dian-target-validation-symposium/>.



En la imagen: la directora científica de DIAN, Celeste Karch, y la líder principal de biomarcadores de DIAN, Laura Ibáñez, responden preguntas sobre posibles validadores de objetivos ómicos (izquierda); el Equipo Núcleo Administrativo del Estudio Observacional de la DIAN se reúne al concluir el primer día de presentaciones del simposio (debajo)



Publicaciones recientes de la DIAN

First presentation with neuropsychiatric symptoms in autosomal dominant Alzheimer's disease: the Dominantly Inherited Alzheimer's Network Study

<http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2022-329843>

Sex difference in evolution of cognitive decline: studies on mouse model and the Dominantly Inherited Alzheimer Network cohort

<https://doi.org/10.1038/s41398-023-02411-8>

Longitudinal head-to-head comparison of 11C-PiB and 18F-florbetapir PET in a Phase 2/3 clinical trial of anti-amyloid- β monoclonal antibodies in dominantly inherited Alzheimer's disease

<https://doi.org/10.1007/s00259-023-06209-0>

Genetic associations with age at dementia onset in the PSEN1 E280A Colombian kindred

<https://doi.org/10.1002/alz.13021>

Single-nucleus RNA-sequencing of autosomal dominant Alzheimer disease and risk variant carriers

<https://doi.org/10.1038/s41467-023-37437-5>

Metabolomic and lipidomic signatures in autosomal dominant and late-onset Alzheimer's disease brains

<https://doi.org/10.1002/alz.12800>

Location of pathogenic variants in PSEN1 impacts progression of cognitive, clinical, and neurodegenerative measures in autosomal-dominant Alzheimer's disease

<https://doi.org/10.1111/accel.13871>

Conquering Alzheimer's: a look at the therapies of the future

<https://doi.org/10.1038/d41586-023-00954-w>

Los datos de DIAN están siendo publicados cada vez más en reportes científicos para permitir que los investigadores del mundo entero aprendan de nuestro progreso y avanzar el entendimiento científico de la enfermedad de Alzheimer. Es debido a esto que existe un pequeño pero posible riesgo de que un participante de DIAN leyendo o escuchando de un reporte científico pueda adivinar, correcta o incorrectamente, información acerca de sí mismo. Esto incluye adivinar el estado de su mutación o la de un miembro de su familia. Nosotros en DIAN tomamos todos los pasos necesarios para minimizar el riesgo, incluyendo, asegurarnos de que todos los datos en artículos de publicación, encuentros científicos, coberturas de prensa, etc., carezcan de información que pueda identificar a cualquier participante, pero es posible que incluso esos datos des-identificados puedan revelar un patrón de síntoma o una relación con otros desordenes médicos que puedan sugerir que una persona particular tenga una mutación positiva. Pueden evitar leer estos artículos académicos o escuchar presentaciones relacionados al estudio de DIAN para disminuir el riesgo.

Alzheimer en las Noticias

Study: Sleeping aid may be effective in slowing Alzheimer's

https://www.upi.com/Health_News/2023/04/20/sleeping-aids-Alzheimers-disease/2961682008414/

Stress increases Alzheimer's risk in female mice but not males

<https://medicine.wustl.edu/news/stress-increases-alzheimers-risk-in-female-mice-but-not-males/>

Lilly drug slows Alzheimer's by 35%, bolstering treatment approach

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/lilly-drug-slows-alzheimers-progression-by-35-trial-2023-05-03/>

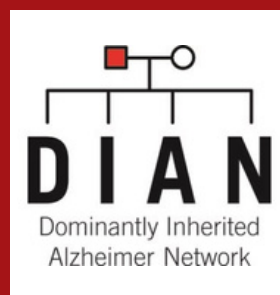
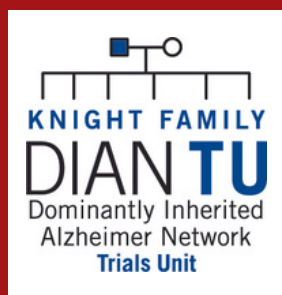
When Gut Bacteria May Be an Early Sign of Alzheimer's Disease

<https://time.com/6287229/gut-alzheimers-connection-microbiome-bacteria/>

Ten Ways to Increase Latino Participation in Alzheimer's Research from Leaders in Health Equity Science

<https://www.alz.org/news/2023/increase-latino-participation-alzheimers-research>

La página de web de DIAN es un gran lugar para aprender más sobre nuestra investigación y encontrar información adicional. Por favor visite la página de “Noticias” (“News”) en <https://dian.wustl.edu/news/?lang=es-xm> para artículos relacionados con DIAN y la enfermedad de Alzheimer. Los familiares comparten sus historias en “Las Voces de la Familia” (“Family Voices”) en <https://dian.wustl.edu/para-las-familias/voces-de-familia/?lang=es-xm>. Si está interesado en oportunidades de investigación, por favor contáctese con DIAN Expanded Registry en dianexr@wustl.edu. Si no es parte del registro y le gustaría serlo, por favor visite <https://dian.wustl.edu/nuestra-investigacion/registro-ampliado-de-dian/?lang=es-xm> para inscribirse.



El Registro Ampliado de DIAN (DIAN Expanded Registry) es apoyado por Alzheimer's Association, GHR Foundation, una organización anónima, donantes privados, el Consorcio Farmacéutico de DIAN-TU (DIAN-TU Pharma Consortium), Socios de la Industria de DIAN-TU, y el National Institute on Aging of the National Institutes of Health bajo los Números de Adjudicación U01AG042791, R01AG046179, R01/R56 AG053267, U01AG059798, and R01AG068319. El contenido es responsabilidad única de los autores y no representan necesariamente los puntos de vista oficiales del National Institutes of Health.